

компоненты здоровьесохранения и наиболее распространенные для сохранения здоровья школьников педагогические технологии. **Ключевые слова:** педагог, здоровье, школьник, здоровьесохраняющие технологии, образовательное учреждение, умственная работоспособность.

*The article deals with the preparation of future teachers to implement savings of health technologies in educational institutions, exposed components savings of health and the most common for health care students educational technology. **Keywords:** teacher, health, student, savings of health technologies, education, mental performance.*

УДК 365.702-733.48-068.5

*І. М. Маруненко, С. П. Яценко,
Київський Університет імені Бориса Грінченка*

ФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ГЕНЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ АЛКОГОЛІЗМУ

*В статті розглянуто роль генетичних і фізіологічних факторів, що детермінують дію алкоголю на рецептори головного мозку і його метаболізм в організмі. Встановлена асоціація алкоголізму з певними алелями генів-рецепторів і дофаміну ЦНС. **Ключові слова:** алкоголізм, алель, ферментні системи, лімбічна система, ферменти.*

Постановка проблеми. Алкоголізм як біопсихосоціальне захворювання, набув в останні роки масового характеру та поставив цю проблему в центр уваги соціальних працівників, соціальних психологів, медиків, працівників правоохоронних органів, педагогів.

Міжнародна статистика свідчить про те, що 5% усіх смертей серед молоді у віці від 15 до 29 років викликані вживанням алкоголю. В Європі кожна четверта смерть чоловіків цієї вікової групи пов'язана з алкоголем. У цілому в Європі щороку помирає від причин, зумовлених алкоголем, понад 55 000 молодих людей. В Україні алкоголь уживають 77% молодих людей чоловічої статі й 64% – жіночої. Майже кожна четверта (23%) молода людина вживає пиво щотижня, а понад 6% щодня [5].

Розгляд проблеми передбачає пошук відповідей на ряд фундаментальних питань. Епоха змін, сучасна соціально-економічна ситуація, зміни, які відбуваються в нашому суспільстві, практично зруйнували раніше існуючі уявлення про норму в поведінці. За відсутності соціальних перспектив це не може не впливати на фізичне та духовне здоров'я нації. Алкоголізм значної маси населення втілює

сьогодні найбільш небезпечні для країни руйнівні тенденції. Тому проблема вивчення алкоголізму відмічається особливою гостротою.

Аналіз літератури. На частоту прояву алкоголізму у нащадків алкоголіків звертали увагу ще в XIX столітті лікарі-генетики Троттер (1804) і Легрен (1889). Сучасні генетичні дослідження щодо алкоголізму розпочалися у другій половині XX ст. у лабораторії Лонінгера та Гудвіна (1981). В серії досліджень, проведених в Данії та США було встановлено, що в усиновлених дітей, батьки яких страждали на алкоголізм ризик виникнення залежності від алкоголю в чотири рази перевищував показники контрольної групи.

Лікарями-генетиками було встановлено, що алкоголізм успадковується. Це встановлення здобуло підтвердження завдяки працям Ж. Омена (1981), В. Полтавця (1985), Ж. Капріо (1987), В. Москаленка (1988, 1991), Е. Маршала (1990). Капріо та Хес встановили, що ризик захворювання на алкоголізм у однопляцевих близнюків є у 2,5 рази вищим, у порівнянні з двоійцевими.

В. Полтавець повідомив, що незалежно від наявності алкоголізму у вихователів частота захворювання прийомних дітей, біологічні батьки яких були хворі на алкоголізм, залишається постійною і складає близько 14 %. У випадку, коли алкоголіком був один із біологічних батьків, – частота прояву захворювання серед прийомних дітей складала 18-25 % для хлопчиків, і 2-10 % – для дівчаток. Оцінка захворюваності в популяції щодо алкоголізму у чоловіків становить 3-5 %, а у жінок 0,1-1 % відповідно.

В. Полтавець (1985), П. Пронько (1986), Т. Сорокіна (1987), О. Лисковський (1988), І. Ходор та В. Лапіна (1990) виявили існування декількох типів алкоголізму.

Виділяють такі типи алкоголізму [7]:

- *помірне вживання*, пасивно-залежні риси особистості і мінімальний зв'язок з злочинністю (ризик захворювання високий, якщо є вплив соціуму);
- *початок раннього вживання*, насильство, злочинність (ризик захворювання не збільшується з дією соціуму).

У формуванні алкогольної залежності вирішальну роль відіграють наступні фактори:

1) соціальні: культурний і матеріальний рівень життя, стреси, інформаційні перевантаження, урбанізація

2) біологічні: спадкова схильність. За даними Альтшуллера до 30% дітей, чиї батьки зловживали алкоголем, можуть стати потенційними алкоголіками.

3) психологічні: психоемоційні особливості особистості, здатність

до соціальної адаптації і протистояння стресам.

Метою статті є визначення генетичних фізіологічних факторів та ризик захворювання на алкоголізм.

Викладення основного матеріалу. Алкоголь потрапляє зі шлунка в кров через 2 хвилини після вживання. У першу чергу страждають клітини великих півкуль головного мозку, погіршується умовнорефлекторна діяльність людини, уповільнюється формування складних рухів, змінюється співвідношення процесів збудження і гальмування в центральній нервовій системі. Людина втрачає здатність керувати собою. Порушення роботи нервової системи та внутрішніх органів спостерігається при будь-якому вживанні спиртного: одноразовими, епізодичними чи систематичними.

У хворих алкоголізмом можуть спостерігатися гострі і хронічні алкогольні психози. Алкогольні психози – це різні за клінічними проявами порушення психічної діяльності з гострим, затяжним і хронічним перебігом, які виникають на другій та третій стадії алкоголізму.

Алкоголь порушує структуру клітин печінки, призводячи до переродження її тканин. При систематичному споживанні спиртного жирові зміни в клітинах печінки призводять до омертвіння гепатоцитів – розвивається цироз печінки, що майже завжди призводить до порушення білкового і вуглецевого обміну, синтезу вітамінів і ферментів. Алкоголізм знижує імунітет організму, послаблює імунобіологічні речовини [4].

Алкоголізм супроводжується глибокими змінами в статевій сфері. Спостерігається недорозвинення статевих клітин як у чоловіків, так і у жінок-алкоголіків. У цьому випадку набагато більше ймовірність народження хворих нащадків.

Більшість дітей, народжених від хворих на алкоголізм батьків, не мають клінічно вираженої психічної та іншої патології й відхилень у розвитку, у тому числі психосоціальної. Проте загальновизнаним є той факт, що народження в родинах хворих дітей становить групу високого ризику з психічними, неврологічними і соматичними порушеннями. Тому їх позначають «як групу множинного ризику». У це поняття включають, насамперед, різні психічні й поведінкові порушення, які в таких дітей зустрічаються частіше, ніж у відповідних контрольних групах.

Певні статеві розходження виявляються й у частоті розвитку алкоголізму в потомстві хворих: частка уражених цим захворюванням синів 17-86,7%, а дочок – 2-25%. З'ясовано, що дія алкоголю на етапі внутрішньоутробного розвитку призводить до недорозвинення плода

або окремих його органів (каліцтва), підвищеної смертності немовлят.

Алкоголь, що потрапляє в дитячий організм із молоком матері, викликає нервові розлади (у тому числі порушення психіки, розумову відсталість), захворювання органів травлення (головним чином печінки), серцево-судинної системи.

У жінок алкоголь порушує утворення статевих гормонів та дозрівання яйцеклітин, менструальний цикл. Зловживання алкоголем руйнує організм жінки: виснажує нервову, ендокринну системи і зрештою може призвести до безпліддя.

Процес окислення алкоголю найбільш інтенсивно протікає протягом перших п'яти годин після його вживання і продовжується до 15 днів. Встановлено, що продукти обміну алкоголю навіть після однократного його прийому більше двох тижнів затримуються в печінці у вигляді холестерину й жирних кислот, що призводить до значного ураження цього органу. Токсичний ефект алкоголю зумовлений першим продуктом окислення етилового спирту – ацетальдегідом, що викликає значні зміни в білковому, вуглеводному та жировому обміні. При хронічному вживанні алкоголю його окислення, особливо на стадії перетворення в ацетальдегід, значно прискорюється, що призводить до миттєвого утворення величезної кількості ацетальдегіду, внаслідок чого порушуються обмінні процеси [5]. Люди з алкогольною залежністю в 4 рази частіше, ніж непитуші, хворіють на пневмосклероз, а в тих, хто ще й палить, захворювання часто ускладнюються.

Крім того, у легеневій тканині вражаються еластичні волокна, що забезпечують пружність легень. У цей процес втягуються й кровоносні судини легень, стінки яких починають склерозуватися, що призводить до підвищення тиску в легневих судинах. Права половина серця, звідки надходить кров у легені, працює з надмірним навантаженням, що призводить до її розширення [5].

Вплив алкоголю на різні форми поведінки тварин і людини досліджуються в багатьох роботах психологічного, нейрофізіологічного, клінічного, генетичного напрямків. Дія етанолу на активність нейронів залежить від ряду факторів: від дози, концентрації в крові й лікворі, способу введення. В експериментах на кролях було показано, що найбільш чутливі до дії етанолу палео- і неокортикальні утворення, в тому числі структури лімбічної системи. Реорганізація активності лімбічних структур є істотною ланкою в механізмах формування потреби в алкоголі. В одному із досліджень було показано активність нейронів коркового відділу лімбічної системи, що з морфологічної точки зору характеризується великою

кількістю зв'язків з іншими ділянками кори, особливо структури, що з'єднують неокортикальні ділянки і гіпокамп. В лімбічній корі виявляється максимальне в порівнянні з іншими ділянками кількість терміналей, що містять дофамін, порушення обміну якого відіграє значну роль в патогенезі алкоголізму [1].

Інформація про клітинні механізми дії етанолу одержана в основному в експериментах на периферійних відділах нервової системи хребетних або ж на препаратах центральної нервової системи безхребетних тварин. Всі результати цих дослідів можуть бути представлені трьома групами фактів: 1) етанол викликає специфічне зниження збудливості нейронів, пов'язане із зміною потенціалзалежних іонних провідностей, що лежить в основі генерації потенціалів дії; 2) етанол викликає збудливість і пасивну проникність мембран; 3) етанол призводить до зміни синаптичної передачі і впливає на вивільнення медіатора й на мембраннозв'язані хеморецептори.

На підставі проведених дослідів припустили, що кальцієві і натрієві процеси, які забезпечують генерацію потенціалу дії і активацію пейсмейкерного механізму, мають різну чутливість до етанолу. Найбільш висока вона в кальцієвій системі. Впливаючи на кальцієву провідність, етанол не тільки змінює структуру відповіді нейрону, але й порушує генез потенціалу дії, тим самим змінюючи функціональні можливості нейрону. Досліди, проведені на ізолюваних нейронах виноградного слимака, показали, що дія етанолу безпосередньо на хемочутливість і електрозбудливість ефективна навіть при концентрації 0,01% у нормальному фізіологічному розчині. Дія етанолу специфічна для кожного нейрона. Різноманітність дії етанолу виявлена не тільки для нейронів різних структур мозку, але й для нейронів усередині однієї структури [6].

Результати експериментальних та клініко-біохімічних досліджень показали, що вроджена схильність до зловживання алкоголем має зв'язок з низькою активністю, функціональною недостатністю лімбічної системи. У тварин, схильних до вживання алкоголю, виявляється низька концентрація дофаміна (ДА) в лімбічній системі, а у хворих з сімей, обтяжених алкоголізмом, виявляється низький рівень ДА і зміни його метаболізму за показниками плазми крові.

Ці факти свідчать про те, що пошук генів-кандидатів, відповідальних за схильність до зловживання алкоголем, доцільно вести саме серед генів, що регулюють ДА-нейромедіацію.

При вивченні у хворих на алкоголізм структурних особливостей генів, відповідальних за різні ланки кругообігу ДА: гена ключового

ферменту синтезу ДА-тирозингідроксилази (ТГ), гена основних ДА-рецепторів (DRD2, DRD4), гена ДА-транспортного білка (ДАТ), генів ферментів перетворення ТАК-катехолорметилтрансферазою (КОМТ) і дофамін-бетагідроксилази (ДБГ). Всі дослідження проводились шляхом порівняння результатів у двох груп хворих – групи з наявністю спадкової залежності на алкоголізм (не менше двох кровних родичів страждали цим захворюванням) і групи з відсутністю спадкової залежності. Ці групи розрізнялися також і за клінічними проявами хвороби. Так, у хворих першої групи, як правило, зазначалося ранній початок алкоголізму, більш важкий його перебіг і незадовільні результати лікування.

Схильність до алкоголізму пов'язана, в першу чергу, з дефіцитом ДА-нейромедіації в системі підкріплення мозку. Цілком очевидно, що цей дефіцит може бути обумовлений особливостями різних ланок кругообігу ДА і його нейромедіаторних функцій, наприклад, недостатністю синтезу ДА, гіперактивністю процесу зворотного захоплення ДА, прискореного руйнування ДА, низькою чутливістю ДА-рецепторів. Однак не виключена і комбінація цих розладів, яка також призводить до дефіциту функції ДА-системи лімбічних структур мозку.

Таким чином, в основі алкоголізму можуть лежати як структурні особливості одного з генів ДА-системи, так і поліморфізм декількох генів, комбінація яких призводить до ослаблення ДА-нейромедіації в системі підкріплення мозку. Отже, в окремих хворих на алкоголізм можуть мати місце структурні відхилення різних генів, що кодують різні ланки ДА-нейромедіації.

Серед генів, які мають відношення до алкоголізму, є рецесивна алель ацетальдегіддегідрогенази – печінкового ферменту, що бере участь у метаболізмі алкоголю. Гомозиготні індивіди, що мають дві копії цієї алелі, після прийому алкоголю відчують неприємні симптоми (прилив крові, нудоту) і тому набагато рідше хворіють на алкоголізм. У Східній Азії відсоток гомозиготних носіїв набагато вище, ніж у європейських популяціях. Це є основною причиною меншої поширеності алкоголізму в країнах Сходу в порівнянні з Європою.

У 1990 р. був виявлений ген рецептора дофаміну – гіпотетичний алкоген, який має відношення до алкоголізму. Вважають також, що нестача норадреналіну і надлишок дофаміну можуть сприяти алкогольним психозам. Існують сім'ї, в яких алкоголізм передається за домінантним, рецесивним типом, зчеплений зі статтю або виникає внаслідок мутації. У крові таких хворих знижений рівень триптофану,

попередника серотоніну [2].

Відомо, що в сім'ях хворих на алкоголізм в анамнезі спостерігається одночасне зчеплення ділянки q24 хромосоми 12 і підвищення активності моноаміноксидази (MAO). Специфічними факторами схильності до алкоголізму в експерименті є особливості метаболізму етанолу. Алель гена A1Taql гена D2 рецептора дофаміну корелює з підвищеним ризиком розвитку алкоголізму. Генетичним маркером алкоголізму може служити наявність алелі A1 дофамінових D3 рецепторів. Критичний для розвитку алкоголізму локус розташований на ділянці розміром 20 см між локусами D1S2613 і D1S1588. алель гена ALDH2 * 2 обумовлює типову клінічну картину алкоголізму, а прояв захворювання визначає поліморфізм гена D2 рецептора дофаміну. Низький рівень відповіді на алкоголь на хромосомах 1, 7, 15 і 21, а високий пов'язаний з наявністю алелі LL гена серотонінових рецепторів. З алкоголізмом типу 1 (пізній алкоголізм без анти-громадської поведінки) корелює з наявністю алелі низької активності (L) ферменту катехолометилтрансферази, який інактивує дофамін. До теперішнього часу отримані дані на користь розташування генів схильності до розвитку алкоголізму у людини на хромосомах 1 і 4, 2 і 12, 7, 8 і 18. Дослідженнями вітчизняних авторів встановлено, що генетичними маркерами ранньої алкоголізації та розвитку гострого алкогольного психозу є генотип G / G гена переносника дофаміну, поєднання алелей 456-209 гена MAO A і генотипу LL локусу SLC 6A4, поєднання генотипів 480/480 G / G двох генів локусу DAT 1. відповідними генетичними маркерами у татар є поєднання генотипу LS-локусу SLC6A4 з алелями 456-239 і 488-209 гена MAO A, поєднання генотипу GG-локусу DAT1 з алелями 488-209 гена MAO A, поєднання генотипів 440-480/AG двох локусів DAT1. аналогічно генетичними маркерами у башкирів є поєднання алелей 456-239 гена MAO A, поєднання алелей 456-209 гена MAO A з генотипом LS локусу SLC6A4 [3].

У жінок показник успадкування щодо вживання алкоголю у одружених є нижчим, ніж у неодружених, релігійне виховання також знижує ризик захворювання. Виникнення алкогольної залежності визначається активністю ферменту алкогольдегідрогенази, яка приймає участь у розщепленні алкоголю. Неприємні відчуття пов'язані з підвищенням оцтового альдегіда в крові. Існує алель (варіант гена) ALDH22, що кодує структуру алкогольдегідрогенази з зниженою активністю. Цей фермент затримує перетворення оцтового альдегіда в оцтову кислоту, внаслідок чого у людей з таким варіантом алкогольдегідрогенази вживання алкоголю викликає неприємні відчуття.

В різних європейських популяціях кількість людей з таким варіантом ферменту варіює від 5 до 20 %, а у Азії – становить понад (90 %). Наявність такого гена і ферменту в гомозиготному стані у населення Східної Азії становить близько 50 %, що є практично не сумісним з алкоголізмом.

В Японії люди, гомозиготні за алелем ALDH22, вживають протягом місяця в 10 разів менше алкоголю, ніж люди, в генотипі яких відсутній даний алель. У випадку наявної однієї копії цього алеля щомісячне вживання алкоголю знижується в 3 рази.

В 2000-2005 рр. зросла кількість досліджень, присвячених проблемі генетики алкоголізму.

І. Анохіна (2000 р.) виявила біологічні показники – маркери, які відображають індивідуальну схильність до алкоголізму. До них відносять гуанілатциклазну активність в лімфоцитах і тромбоцитах, активність фермента дофамінбетагідроксилази, який перетворює дофамін в норадреналін. У хворих з високим біологічним ризиком розвитку алкоголізму виявлено низьку активність щодо концентрації цього ферменту. У нащадків алкоголіків моноамінооксидазу виявляють в мітохондріях та в плазмі крові. Висока концентрація моноамінооксидаз свідчить про патологію емоційної сфери та є підтвердження частоти появи алкоголізму, розладів особистості, афективних розладів, особливо депресій, у нащадків батьків алкоголіків. Д. Москаленко, Т. Рожнова встановили, що у дорослих синів, які народилися від батьків алкоголіків ризик появи алкоголізму сягає 67 %.

Незважаючи на величезну кількість досліджень, проведених вченими, лікарями різних країн світу, встановити роль генетичного фактору в розвитку алкоголізму у певній популяції хворих на алкогольну залежність досить складно.

Висновки. Основні напрямки у вивченні спадкової схильності до алкоголізму пов'язані з дослідженням ролі генетичних факторів, що детермінують дію алкоголю на рецептори головного мозку і його метаболізм в організмі. Результати останніх досліджень підтверджують, що схильність до алкоголізму асоційована з підвищеною толерантністю до етанолу, тобто з більш високими порогоми чутливості ЦНС до алкоголю.

Рецептори нейромедіаторів ЦНС генетично детерміновані, тому виникнення мутацій в них може бути однією з причин спадкової схильності до алкоголізму. Зокрема, встановлена асоціація алкоголізму з певними алелями генів рецепторів у-аміномасляної кислоти і дофаміну ЦНС.

Метаболізм етанолу, головним чином його окислення, здійснюється в печінці за участю трьох ферментних систем: алкогольдегідрогенази, альдегіддегідрогенази і цитохрому 4502E1 (CYP2E1). Молекулярна структура і функціональна активність цих ферментів генетично детерміновані, причому для них характерний генетичний поліморфізм. Різні алелі генів кодують підгрупи ферментів, які відрізняються за швидкістю метаболізму етанолу. Виникнення мутацій в генах призводить до синтезу функціонально неповноцінних ферментів. Отрута алелей вказаних ферментів (особливо алкоголь дегідрогенази) асоціюються зі спадковою схильністю до алкоголізму.

ДЖЕРЕЛА:

1. Александров Ю. И. Действие этанола на электрическую активность изолированных нейронов виноградной улитки / Ю. И. Александров, Т. Н. Гречанко // Журнал Высшей нервной деятельности. – 1991. – Т. 41. – № 2. – С. 423–426.
2. Арзуманов Ю. Генетичні аспекти алкоголізму / Ю. Арзуманов, И. Наговицина // Російський медичний журнал. – 2001. – Т. 5. – № 14. – С. 3–8.
3. Боринская С. А. Гении алкоголізму / С. А. Боринская // Хімія й життя. – 2008. – № 7. – С. 40.
4. Бочків Н. П. Клінічна генетика : Підручник / Н. П. Бочків. – 2 изд. – М. : ГЭОТАР – МЕД, 2002.
5. Братусь І. В. Жіноча молодь та здоров'я : свідомий вибір : науково-метод. посіб. / автори-упоряд. : І. В. Братусь, А. В. Гулевська-Черниш, Т. А. Клінська. – К. : Наук. Світ, 2006. – 207 с. – Бібліогр. в кінці розд.
6. Греченко Т. Н. Механизмы действия этанола на пластичность нейронов / Т. Н. Греченко, О. И. Александров, Ю. В. Гринченко // Психологический журнал. – 2000. – Т. 20. – № 1. – С. 114–120.
7. Маруненко І. М. Генетика людини з основами психогенетики : навч.-метод. посіб. / І. М. Маруненко, О. В. Тимчик, Є. О. Неведомська. – 2-ге видання доопр. – К. : Київ. у-т ім. Б. Грінченка, 2013. – 232 с.

В статті розглянуто роль генетичних і фізіологічних факторів, детермінують діяльність алкоголю на рецептори головного мозку і його метаболізм в організмі. Встановлено асоціація алкоголізму з певними алелями генів-рецепторів і дофаміна ЦНС. Ключові слова: алкоголізм, алель, ферментні системи, лімбічна система, ферменти.

The paper considers the role of genetic and physiological factors that determine the effect of alcohol on receptors in the brain and its metabolism in the body. The association of alcohol with certain alleles of genes, receptors and dopamine CNS were established. Keywords: alcoholism allele, ferment system limbic system, enzymes.